



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده پیراپزشکی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد خون شناسی آزمایشگاهی و علوم انتقال خون

عنوان

بررسی اثر آپوپتوتیک عصاره آویشن شیرازی در ترکیب با داروی شیمی درمانی
دوکسوروبیسین بر رده‌ی سلولی لوسمی لنفوبلاستیک حاد (NALM-6)

توسط

مهلا لشکری

استاد راهنما

دکتر روح الله میرزایی خلیل آبادی

اساتید مشاور

دکتر احمد فاطمی، دکتر هاجر مردانی و لندانی

سال تحصیلی (شهریور ۹۸)

شماره پایان نامه: (۱۱۷)

بررسی اثر آپوتوتیک عصاره آویشن شیرازی در ترکیب با داروی شیمی درمانی دوکسوروبیسیلین بر رده‌ی سلولی
لوسمی لنفوبلاستیک حاد (NALM-6)

چکیده

زمینه و هدف: لوسمی لنفوبلاستیک حاد از مهم‌ترین بدخیمی‌های شایع خون و مغز استخوان در کودکان است، که در آن پیش‌سازهای لنفوبلاستی درگیر می‌شوند. پیش‌سازهای درگیر به صورت خارج از کنترل تکثیر می‌شوند و در خون و مغز استخوان تجمع می‌یابند. درمان این لوسمی شامل سه مرحله‌ی: القایی، تثبیت و نگهداشت می‌باشد و از جمله داروهای شیمی درمانی مورد استفاده جهت درمان، دوکسوروبیسیلین است که از عوارض جانبی آن می‌توان به ایجاد سمیت در بافت‌های غیر توموری مانند قلب، کلیه و کبد اشاره کرد. کاردیوتوکسیسیتی ایجاد شده نیز در بیماران ضعیف‌تر می‌تواند منجر به مرگ بیمار شود. به منظور کاهش عوارض جانبی داروهای شیمیایی، استفاده از داروهای گیاهی به دلیل عوارض جانبی کمتر و سازگاری بیشتر در زمینه‌ی درمان محبوبیت زیادی پیدا کرده است. *Zataria multiflora* Boiss (ZM) در فرهنگ فارسی معروف به آویشن شیرازی در مناطق گرم ایران، افغانستان و پاکستان رشد می‌کند. در گذشته‌های دور آویشن شیرازی به سبب داشتن ویژگی‌های ضد میکروبی، ضد درد، ضد التهاب و آنتی اسپاسمودیک در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گرفت. مطالعات انجام شده در گذشته تاثیرات آپوتوتیک آویشن شیرازی بر رده‌های سلولی سرطانی را نشان داد. این مطالعه تاثیر آپوتوتیک عصاره‌ی آویشن شیرازی و داروی دوکسوروبیسیلین به صورت مجزا و در ترکیب با یکدیگر بر رده‌ی سلولی لوسمی لنفوبلاستیک حاد NALM-6 مورد بررسی قرار داد.

روش‌ها: در این مطالعه پس از کشت سلول‌ها و رسیدن تراکم به بالای ۸۵٪ در حالی که زنده مانده سلول‌ها بالای ۹۵٪ بود، سلول‌های NALM-6 با غلظت‌های مختلفی از دوکسوروبیسیلین و عصاره آویشن شیرازی و ۴ غلظت ترکیبی آنها تیمار شدند، پس از گذشت ۷۲، ۴۸، ۲۴ ساعت پس از تیمار، زنده مانده سلولی توسط آزمون دفع رنگ تریپان بلو، فعالیت متابولیک سلولی با روش رنگ سنجی MTT مورد بررسی قرار گرفت. سپس بعد از ۴۸ ساعت تیمار سلول‌های NALM-6 با یک غلظت از دوکسوروبیسیلین و عصاره آویشن شیرازی و یک غلظت

ترکیبی ، میزان آپوپتوز سلولی به روش فلوسیتومتری (AnnexinV/PI) و تغییرات در سطح ژن با بررسی بیان ژن های Bax، Bcl-2، BclXL، cMyc، hTERT، P53، P21 مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد زنده مانی و فعالیت متابولیک سلولی پس از تیمار با دوکسوروبیسین وابسته به غلظت و زمان اما پس از تیمار با عصاره آویشن شیرازی تاثیر آن تنها وابسته به غلظت بود. بررسی زنده مانی و فعالیت متابولیک سلولی در دوزهای ترکیبی نسبت به دوزهای مجزای داروها کاهش بیشتری داشت. در بررسی میزان آپوپتوز دوز ترکیبی نسبت به دوزهای مجزای داروها درصد بیشتری از آپوپتوز را نشان داد. نتایج حاصل از تغییرات بیان ژن ها حاکی از کاهش بیان ژن های Bcl-2، BclXL، cMyc، hTERT و افزایش بیان ژن های Bax، P53، P21 بود.

نتیجه گیری: عوارض جانبی شدید از مشکلات داروهای شیمی درمانی حال حاضر به شمار می آیند. مطالعات گسترده ای جهت یافتن عوامل درمانی جایگزین برای درمان سرطان ها از جمله ALL انجام شده است که مطالعات بسیاری به بررسی اثرات سایتوتوکسیک عصاره های گیاهی بر رده های سلولی سرطانی پرداخته است. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد دوزهای ترکیبی به صورت سینرژیسیم منجر به القای آپوپتوز در سلول های NALM-6 میشود. بنابراین کاهش دوز داروی دوکسوروبیسین در ترکیب با عصاره ی آویشن شیرازی می تواند با تاثیر دوز های بالای داروی دوکسوروبیسین برابری کند.



Kerman University
of Medical Science

Faculty of ParaMedicine

In Partial Fulfilment of the Requirements For The Degree MSc

Title:

**Evaluation of apoptotic effect of Zataria Multiflora in combination with Doxorubicin
on Acute Lymphoblasti Leukemia cell line NALM-6**

By:

Mahla Lashkari

Supervisor:

Dr. Rouhollah Mirzaee

Advisors:

Dr. Ahmad Fatemi

Dr. Hajar Mardani Valandani

تاریخ: ۹/۶/۱۳۹۵

بسمه تعالی



شماره: ۷۸۴

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

کد اخلاق:

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تحصیلات تکمیلی دانشگاه

IR.KMU.REC.1394.2674

جلسه دفاعیه پایان نامه خانم مهلاشکری کارشناسی ارشد رشته خون شناسی آزمایشگاهی و بانک خون دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان "بررسی اثر آپوپتیک آویشن شیرزای بر رده سلولی وسمی لنفوبلاستیک حاد NALM-6" در ساعت ۱۰ روز دوشنبه مورخ ۹۸/۶/۲۵ با حضور اعضای محترم هیات داوران متشکل از:

سمت	نام و نام خانوادگی	امضا
الف: استاد راهنما (اول)	جناب آقای دکتر روح اله میرزایی	
ب: استاد راهنما (دوم)	_____	_____
ج: استاد مشاور	جناب آقای دکتر احمد فاطمی	
د: استاد مشاور (دوم)	سرکار خانم دکتر هاجر مردانی	
د: عضو هیات داوران (داخلی)	جناب آقای دکتر علیرضا فارسی نژاد	
ذ: عضو هیات داوران (خارجی)	جناب آقای دکتر محمد هادی نعمت الهی	
ر: نماینده تحصیلات تکمیلی	جناب آقای دکتر مهدی زمانلو	

تشکیل گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه نال و نمره ۱۹/۱ مورد تأیید قرار گرفت.

مهر و امضاء معاون آموزشی


